

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة
UNIVERSITÉ 20 AOÛT 1955-SKIKDA



Faculté des sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière: Sciences Biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Intitulé

**Contribution à l'étude des propriétés antihyperlipémiantes
de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. chez le lapin.**

Présenter par : BOUGUERIOU Assia, BOUBETTA Boutaina,

BOULBALOUT Manel & BOUGUERIOU Meriem

Membre de jury :

Mr. BOUDJELLAB Zineddine	MCB	Président	Université 20 août 1955-SKIKDA
Mr. DJERROU Zouhir	Prof.	Directeur de mémoire	Université 20 août 1955-SKIKDA
Mme. GHENAM Maya	MCB	Examinatrice	Université 20 août 1955-SKIKDA
Mr. AMRAOUI A.	Doctorant	Co- Directeur de mémoire	Université 20 août 1955-SKIKDA

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Avant tout, nous remercions « ALLAH » tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

Nous exprimons d'abord les grands remerciements et notre profonde reconnaissance à Mr Djerrou Zouhir, qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous le remercions pour son sérieux et ses efforts Afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter, son ouverture d'esprit et sa vision de la recherche scientifique, ont été importants pour nous que ses connaissances scientifiques et ont largement contribué à l'évolution de cette étude. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements. Et un grand merci à notre Co-encadrant Mr Amraoui Abdelatif.

Nous exprimons nos vifs remerciements à Mr Boudjellab Zineddine pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire. Aussi, nous tenons à exprimer également notre profonde reconnaissance à Mme Ghennam Maya d'avoir accepté d'examiner notre travail. Nous tenons à lui exprimer notre grand respect.

Nous tenons à remercier profondément le chef service de laboratoire central de l'hôpital d'El-Harrouche Mme Bourbia Fairouz pour son aide considérable dans la réalisation de ce travail.

Nous tenons à remercier particulièrement Mr Aouzal Badis pour son aide.

Nos remerciements vont également à Mr Khalfaoui Hakim pour son aide aussi et qui nous a donné les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires, et à tous nos enseignants durant les années des études.

Enfin nous remercions gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci à tous et à toutes

« Assia & Manel & Boutaina & Meriem »

Dédicace

Tous d'abord je tiens au premier lieu à remercier « *ALLAH* » de m'avoir créé en bonne image, de m'avoir accordé sa bénédiction, de m'avoir permis d'être là où je suis aujourd'hui et de m'avoir offert la patience nécessaire pour traverser tous les moments difficiles et résoudre tous les problèmes que j'ai eus, et qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études.

A la lumière de mes yeux, la source de mes efforts, le bonheur de ma vie, et la femme de mon cœur : ma chère mère « *SOUAD* » qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son sacrifice et soutien, et ses précieux conseils, sa prière et sa bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études, je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon cher père « *KAMEL* ».

Que dieu vous protège et garder en bonne santé et vous procurer une longue vie, et que ce travail soit la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour pour eux.

A mes chères sœurs les deux fleurs de mon cœur : « *KHADIDJA* » et « *MERJEM* », et à mon cher frère : « *HAMZA* ».

A « *ROUMAISSA* » pour l'amour qu'elle me réserve je leur souhaite une vie pleine du bonheur et de succès, et à toute sa famille.

A « *HICHEM* », « *BADIS* », « *KHALED* » pour leurs aides et leurs soutien moral durant l'élaboration du travail de fin d'étude.



Une dédicace spéciale à mon binôme « *BOUTAINA* » et « *MANEL* » merci beaucoup.

Aux personnes qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnées durant mon chemin d'études, mes aimables amies, collègues d'étude, veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

« *ASSIA* »

Dédicace

Tout d'abord, je remercie Dieu Tout-Puissant, de m'avoir guidé et inspiré en me donnant la santé, la volonté, la force, le courage et la patience afin de réaliser ce modeste travail qui est le fruit de plusieurs années d'études.

Je dédie ce travail :

A mon plus beau cadeau de la vie mes "chers parents"

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte. Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études, de longs jours d'apprentissage.

Votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie. Chaque ligne de ce mémoire chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.

Je vous remercie infiniment du fond du cœur. Que Dieu vous récompense, vous garde en bonne santé et vous donne une longue vie que je puisse comblée à mon tour.

A mon cher frère et mes chères sœurs.

A ma famille, mes proches pour leur amour et leur soutien.

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé.

Je remercie également toute l'équipe du laboratoire de la wilaya de Skikda, pour leur aide. En particulier la responsable du service Mme Kereker Hayat pour sa gentillesse et sa disponibilité ainsi que l'attention qu'elle m'a apportée tout au long de mon stage.

A tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce modeste travail.

Manel



Dédicace

Tous d'abord, je remercie Dieu tout puissant qui m'a aidé dans toute ma carrière et qui m'a donné être chers dans ma vie J'aimerais leur dédier ce modeste travail.

A ma chère mère « Souad » : Au paradis de ma vie, et la source de mon soutien et de ma joie ; que j'ai sacrifié et fatigué Ce qui m'a donné sa vie et ses jours et tout son temps ne m'a pas laissé un moment qui m'a encouragé et fait confiance à mes capacités quoi que je fasse pour toi je ne pourrai pas retourner une goutte dans la mer de ta générosité merci dans toute la langue du monde je vous souhaite bonne santé et bonheur

A mon cher père « Kamel » : aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour,

L'estime, le respect que j'ai toujours pour vous, Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

A mon très cher mari « Firas » : merci d'avoir donné un sens à ma vie, merci pour ton amour, ton soutien et tes encouragements qui ont toujours été pour moi d'un grand réconfort. Merci pour ta gentillesse et ton sens du sacrifice. Je te dédie ce travail en implorant dieu le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite.

A mes chères sœurs : mes poupettes « **Khadidja** » et « **Assia** » (**Maroua**) Merci d'avoir été avec moi tout au long de mes années d'études Merci pour votre lien, votre force et amour Merci d'être mon soutien dans mes situations difficiles les mots suffisent pas pour te remercier car tu es mon Joyau brillant depuis cinq ans Que Dieu vous protège et vous garde Et, si Dieu le veut, tous vos souhaits se réaliseront et vous serez dans les rangs les plus élevés, ma très Chère sœur et **a mon cher frère « Hamza »**

A ma chère « Samira » : qui m'a toujours donné le soutien et le courage de continuer, que Dieu la protège

A mes très Chères amies et collègues : ma petite « **Zina** » le meilleur et le plus pur ami « **Mohamed** » « **Feryale** », « **Rayan** », « **Khaoula** », « **Hadyl** », « **Youssra** », « **Hind** »,

Une dédicace spéciale à mon binôme « **Manel** » et « **Boutaina** »

« **MERIEM** »

Dédicace

*Je commence ma dédicace au nom du Dieu et le salut sur Mohamed le
messager de Dieu*

Je dédie mon travail à :

*Mes chers parents Soumia et Saïd pour leur amour et leur support continu, aucune dédicace
ne saurait exprimer mon respect, Je vous dois tous mes sucées, tous mes bonheurs et toutes
mes joies. Je suis très heureuse et fière de votre présence à mes cotés*

Que dieu t'accorde une longue vie.

*Ma grand-mère Naffissa, Mes tantes Monira, Ahlem et Salima, Mon oncle épouse Imen
mes chères sœurs : A qui, je porte le plus grand amour pour la collaboration et l'aide qu'ils
n'ont cessé de m'apporter. Que dieu vous protège et vous offre tout le bonheur que vous
méritez pour votre avenir.*

*Mes amies Assia, Manel et Meriem qui ont partagé avec moi les moments difficiles de ce
travail et ces années universitaire.*

A toute ma famille, A tous mes enseignants du primaire, du secondaire et du supérieur,

A tous ceux que j'aime.



Boutaina

SOMMAIRE

Introduction	1
---------------------------	----------

Première partie : Etude bibliographique

Chapitre I : Généralités sur la plante « *Olea europaea* L. »

1. Définition	3
2. Répartition géographique à l'échelle mondiale.....	3
3. Etude botanique.....	3
3.1. Description	3
3.2. Taxonomie.....	4
3.3. Composition chimique des feuilles d'olivier	5
4. Usages de la plante.....	6
4.1. Domaine médicinale.....	6
4.2. Domaine alimentaire	7
5. Toxicité.....	7

Chapitre II : Dyslipidémies et hypolipémiants.

1. Introduction	8
2. Cholestérol	8
2.1. Définition	8
2.2. Rôle de cholestérol	9
2.3. La notion de « bon » et « mauvais » cholestérol.....	9
3. Pathologie.....	10
3.1. Dyslipidémie	10
3.1.1. Dépistage.....	10

3.1.2. Classification	10
3.1.3. Causes	11
4. Médicaments des troubles lipidiques –Hypolipémiants.....	11
4.1. Diagnostic.....	12
4.2. Le traitement	12
4.2.1. Mesure diététique	12
4.2.2. Médicaments hypolipémiants.....	13

Deuxième partie : Etude expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

I. Objectif	15
1. Matériel biologique	15
1.1. Matériel végétal	15
1.2. Matériel animal	15
2. Matériel technique.....	17
3. Produits utilisés	17
II. Méthodes	17
1. Préparation de la poudre des feuilles	17
2. Préparation du jaune d'œuf	18
3. Protocole expérimental.....	18
3.1. Répartition et traitement des lapins.....	18
3.2. Etat clinique et poids corporels	19
3.3. Prélèvement de sang et analyses biochimiques	20
3.4. Analyse statistique.....	20

Chapitre II : Résultats

I. Résultats biochimiques	21
1. Bilan lipidique	21
1.1. Cholestérol total	21
1.2. Triglycérides	22
1.3. Cholestérol LDL	23
2. Bilan hépatique	24
2.1. Aspartate aminotransférase (TGO)	24
2.2. Alanine aminotransférase (TGP)	25
2.3. Phosphatase alcaline (PAL)	26
3. Bilan rénal	27
3.1. Urée	27
3.2. Créatinine	28
Chapitre III : Discussion	29
Conclusion et perspectives	32
Références bibliographiques	34
Résumés	

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : <i>Olea europaea</i> L. (a) arbre, (b) feuilles, (c) floraison, (d) fruits, (e) bois	4
Figure 2 : Structure d'une lipoprotéine	8
Figure 3 : La structure chimique du cholestérol.....	9
Figure 4 : Feuilles d'olivier (<i>Olea europaea</i>) (photo originale, 2022)	15
Figure 5 : Lapin <i>Oryctolagus cuniculus</i> (photo originale, 2022).....	16
Figure 6 : Elevage des lapins	16
Figure 7 : Les étapes de préparation de la poudre	18
Figure 8 : Technique de gavage	19
Figure 9 : Variation de la concentration du cholestérol total (g/L) chez les différents lots	21
Figure 10 : Variation de la concentration de triglycérides (g/L) chez les différents lots.....	22
Figure 11 : Variation de la concentration du cholestérol LDL (g/L) chez les différents lots	23
Figure 12 : Variation de la concentration du TGO (UI/L) chez les différents lots	24
Figure 13 : Variation de la concentration du TGP (UI/L) chez les différents lots	25
Figure 14 : Variation de la concentration de la phosphatase alcaline PAL (UI/L) chez les différents lots.....	26
Figure 15 : Variation de la concentration de l'urée (g/L) chez les différents lots.....	27
Figure 16 : Variation de la concentration de la créatinine (mg/L) chez les différents lots	28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résultats des tests phytochimiques	6
Tableau 2 : Les causes secondaires de dyslipidémies les plus fréquentes.....	11

ANOVA: Analysis of variance.

ARC : Syndrome d'arthrogrypose insuffisance rénale- cholestase.

ATV: Atorvastatine.

CRL: Control.

CT: Cholesterol total.

EDTA: Ethylene Diamine Tetra-Acétate.

EY : Groupe gave par le jaune d'œuf.

HDL: High Density Lipoprotein.

IT IS: Integrated Taxonomy Information System.

LDL: Low Density Lipoprotein.

PAL: Phosphatase Alcaline.

POE : Poudre d'*Olea europaea*.

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise.

TG: Triglycéride.

TGO: Glutamate –oxaloacetate-transaminase.

TGP : Glutamate-pyruvate-transaminase.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

Introduction générale

Introduction générale

Les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans le monde. Elles sont responsables chaque année du décès de plus de 17 millions de personnes, soit 30 % de la mortalité dans le monde, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, dont les $\frac{3}{4}$ ont lieu dans les pays à faible et moyen revenus (Saïle et Taki, 2007).

Les maladies cardiovasculaires regroupent la maladie coronaire, l'accident vasculaire cérébral ischémique et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Ces maladies sont les complications, le plus souvent tardives de l'athérosclérose, phénomène inflammatoire chronique. De nombreux facteurs de risque favorisent l'athérosclérose et les dyslipidémies en constituent un déterminant majeur (Maqsood, 2014).

La dyslipidémie est une anomalie qualitative ou quantitative d'un ou de plusieurs lipides plasmatiques, elle est caractérisée par une élévation du cholestérol total, taux des lipoprotéines de faible densité et taux de triglycérides, ainsi qu'une diminution des niveaux des lipoprotéines de haute densité ; ce qui augmente essentiellement le risque de maladie coronarienne, elle est peut-être une hyperlipidémie ou une hypolipidémie (Berthet, 2014).

Les stratégies de lutte contre l'hyperlipidémie utilisent plusieurs substances hypolipémiantes. Le traitement hypolipémiant vise essentiellement à prévenir les complications secondaires aux hyperlipidémies. Les principales complications des hyperlipidémies sont les lésions cardiovasculaires, dues essentiellement à l'hypercholestérolémie, et la pancréatite due à l'hypertriglycéridémie majeure (Dylan et Peter, 2010).

Le traitement d'une hyperlipidémie doit être adapté au profil lipidique du patient et aux risques qui lui sont inhérents après avoir déterminé son caractère primaire ou secondaire (Taylor *et al.*, 2002).

En Algérie, beaucoup de plantes sont traditionnellement utilisées pour traiter les maladies cardiovasculaire, inflammatoire en particulier le rhumatisme, le diabète et les maladies gastro-intestinales, etc. Parmi ces plantes l'olivier connu dans l'Est algérien, est largement utilisé dans la médecine traditionnelle et en nutrition (Lakache *et al.*, 2019).

L'olivier ou « *Olea europaea* L. » constitue une entité indissociable des peuples méditerranéens. Cet arbre appartient à la grande famille des oléacées. L'olivier résiste bien aux conditions climatiques dures (Addab *et al.*, 2020).

Olea europaea L. est traditionnellement utilisé comme hypotenseur, émollient, laxatif, diurétique, fébrifuge, nettoyant pour la peau, et également utilisé pour les traitements d'infections urinaires, de calculs biliaires, d'asthme bronchique et de diarrhée. Plusieurs phyto-constituants ont été signalés dans les différentes parties de la plante tels que les glycosides, les flavonoïdes, les secoiridoides et les acides gras polyinsaturés (Himour *et al.*, 2016).

Les feuilles de l'olivier sont connues par leurs vertus bénéfiques pour la santé humaine, due à leurs richesses en composés phénoliques, notamment l'oleuropéine. Ces composés possèdent, entre autres, des pouvoirs antioxydants, anticancéreux, antimicrobiens qui les rendent très importants pour les domaines de la santé et l'industrie agroalimentaire (Addab *et al.*, 2020).

Nous avons essayé dans cette étude de contribuer à la connaissance des propriétés hypolipémiantes de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. chez le lapin.

Ce travail comporte deux parties avec une introduction et une conclusion générale :

- Une partie bibliographique, représente une synthèse bibliographique de l'état actuel des connaissances sur :
 - La plante étudiée (*Olea europaea* L.).
 - Etude de la dyslipidémie et les hypolipémiants.

- Une partie expérimentale consacrée à l'étude de l'activité anti-hyperlipémiant de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. chez le lapin. Dans ce dernier volet seront détaillés le matériel et les méthodes utilisées ainsi que les résultats obtenus et la discussion qui en découle.

*Etude
bibliographique*

1. Définition

L'olivier (*Olea europaea L.*) est l'un des arbres les plus importants dans les pays méditerranéens, il recouvre ainsi environ 8 millions d'hectares ce qui représente environ 98% de la récolte du monde (Pereira *et al.*, 2007). Il se caractérise par un fruit, l'olive, dont l'huile est un composant riche en acides gras insaturés, en vitamine E et en poly phénols (Ghedira, 2008).

Les propriétés médicinales de cette plante sont principalement attribuées aux feuilles, et fruits dont l'huile est un composant essentiel du régime méditerranéen (Arab *et al.*, 2013).

2. Répartition géographique à l'échelle mondiale

L'olivier est l'un des arbres fruitiers les plus importants des pays méditerranéens où ils couvrent 8 millions d'hectares, représentant près de 98% de la récolte mondiale (Pereira *et al.*, 2007).

L'olivier (*Olea europaea L.*) est cultivé depuis très longtemps autour de la méditerranée et surtout en : Espagne, Italie, Grèce, Turquie, France, Tunisie, Algérie et Croatie. Aujourd'hui si l'on trouve des plantations en Californie, Australie, Afrique du Sud, cette répartition géographique est influencée par des facteurs climatiques et pédologiques (Gaussorgues, 2009 ; Carrion *et al.*, 2010), où le pollen peut être distribué par le vent et les oiseaux (Lumaret *et al.*, 2004).

3. Etude botanique

3.1. Description

L'olivier est un arbre typiquement méditerranéen, de 6 à 8m de hauteur, à tronc tortueux et à écorce grisâtre, crevassée. Les fleurs de cet arbre sont petites et blanches, à quatre pétales. Les fruits sont des drupes ovoïdes, vertes puis noires à maturité, à noyau dur fusiforme.

Les feuilles, blanc argenté à la face inférieure, vert grisâtre à la face supérieure, opposées, persistantes, coriaces (Ghedira., 2008). Elles sont de petite taille (de 3 à 8 cm de longueur et de 1 à 2,5 cm de largeur) (Labdaoui, 2017).

La floraison de cet arbre se déroule entre Mai et Juin (Argenson *et al.*, 1999). (Figure 1).

Ses principaux constituants : eau, matière azotées et matières grasses, cellulose, nombreux sels minéraux : phosphore, soufre ..., carotène, vitamines A et C, un iroïdes l'oleuropéosides, et de l'oleacéine.

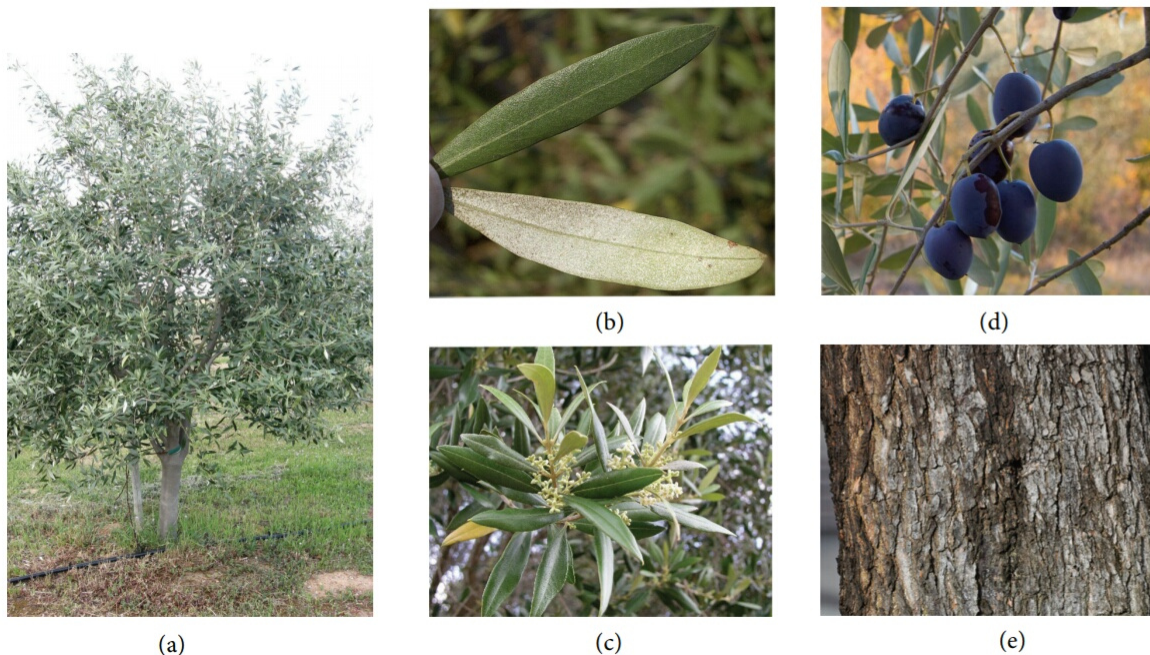


Figure 1 : *Olea europaea* L. : (a) arbre ; (b) feuilles ; (c) floraison ; (d) fruits ; (e) bois. (Hashmi *et al* ; 2015).

3.2. Taxonomie

Olea europaea L., appartient au royaume « Plantaea » et est communément appelé « Olive ». Il a été vérifié et accrédité numéro de série taxonomique 32990 par le système intégré d'information taxonomique (ITIS : Integrated Taxonomy Information System) (Raman et Shukla, 2017).

L'*Olea* est un arbre à feuilles persistantes et une source naturelle de poly phénols. L'olivier sauvage ou Oléastre (var. *Sylvestris*) et l'olivier cultivé (var. *Europaea*) constituent les deux variétés botaniques d'*Olea europaea* L. (Zeriouh *et al.*, 2017). Plantes dicotylédones qui comprennent 900 espèces réparties en 25 genres (Gaussorgues, 2009).

La classification botanique de l'olivier selon Ghedira (2008) est la suivante :

- Règne : plantae
- Embranchement : Magnoliophyta
- Sous-embranchement : Magnoliophytina
- Classe : Magnoliopsida
- Sous-classe : Dialypétales
- Ordre : Lamiales
- Famille : Oleaceae
- Genre : *Olea*
- Espèce : *Olea europaea L.*
- Sous-espèces : *O. europaea* subsp. *Europaea* var. *sylvestris*
O. europaea subsp. *Europaea* var. *europaea*

3.3. Composition chimique des feuilles d'oliviers

Les feuilles de l'arbre contiennent certains composés tels que les composés phénoliques, l' α -tocophérol et le β -carotène (Boudhioua *et al.*, 2008).

Elle est riche en triterpènes (Acide oléanolique, acide maslinique, acide hydroxy-oléanolique), et en flavonoïdes (Lutéoline, kaempférol, myricétine, quercétine, apigénine – Rutoside, quercitrine et des glucosides de l'apigénine et de la lutéoline), en sécoiridoïdes dont (Oleuropéosid, 11-déméthyl-oleuropéoside, oléoside, diméthylester oléoside, ligustroside, oleuroside).

Et autre acides phénols tels que l'acide caféique, acide caféoylquinique, acide coumarique, verbascoside (Ghedira, 2008).

Le tableau 1 suivant montre l'existence des différentes familles chimiques présentes dans les feuilles d'olivier dans des variétés de solvants : aqueux, hydrométhanolique et hydroacétonique (Himour *et al.*, 2016).

Tableau 1 : Résultats de tests phytochimiques selon Himour *et al.* (2016).

Famille chimique	Aqueux	Hydrométhanolique	Hydroacétonique
Alcaloïdes	-	-	-
Flavonoïdes	+	++	+
Tanins	+	+	+
Coumarines	+	+	+
Quinones libres	+	+	+
Stérols et triterpènes	++	++	++
Terpénoïdes	-	-	-
Saponosides	+	-	+
Glycosides	+	++	++
Composés réducteurs	+	+	+

NB : (+++) : Fortement présent ; (++) : Moyennement présent ; (+) : Faiblement présent ; (-) : test négatif

4. Usages de la plante

4.1. Domaine médicinal

Depuis l'antiquité, les feuilles d'olivier sont employées en phytothérapie. A l'époque Grecque, les feuilles ont été utilisées pour désinfecter les blessures cutanées. Au XIXème siècle, on s'en servait pour combattre le paludisme (malaria) (Aouidi, 2012).

En 1995, on a commencé à utiliser l'extrait de feuille d'olivier contre plusieurs maladies pour le maintien de la santé globale. Par leurs pouvoir anti microbien et antiviral, les feuilles d'olivier peuvent être bénéfique dans le traitement des affections causées par ou associés à un virus, un rétrovirus, une bactérie ou un protozoaire. Parmi ces pathologies traitables (la grippe, le rhume, les infections dues aux candidats, la méningite, l'encéphalite, le VIH / ARC / SIDA, la fatigue chronique, l'hépatite B, la pneumonie, la tuberculose, la malaria, la diarrhée sévère, les infections des voies urinaires et les soins dentaires) (Ghedira, 2008).

Les feuilles d'olivier sont diurétiques et préconisées dans l'hypertension artérielle modérée. L'extrait de feuilles est utilisé comme adjuvant dans les formes légères de diabète (au cours de la grossesse ou en cas d'obésité). Elles aussi contiennent du cinchonidine, une quinoléine alcaloïde aux propriétés antipaludiques. Les feuilles et les fruits possédant des activités anti oxydantes, hypotensive, antibactérien, hypoglycémiant, hypocholestérolémiant et antiseptique, antidépresseur (Khan *et al.*, 2007).

4.2. Domaine alimentaire

Olea europaea L. est largement étudiée pour son utilisation alimentaire (les fruits et l'huile sont des composants importants de l'alimentation quotidienne d'une grande partie de la population mondiale) (Hansen *et al.*, 1996).

5. Toxicité

Aucun symptôme de toxicité lié à la consommation de feuilles d'olivier ou d'extrait d'*Olea europaea L.* n'a été rapporté jusqu'à présent dans la littérature (Lakache *et al.*, 2019).

1. Introduction

Les lipides plasmatiques insolubles en milieux aqueux, circulent dans le plasma, liés à des protéines spécifiques les apolipoprotéines et forment des complexes macromoléculaires : les lipoprotéines (figure 2). Les lipides polaires constituent la zone périphérique : cholestérol libre (CL). Phospholipides (PL) et apolipoprotéines ; le noyau est formé de lipides hydrophobes : triglycérides (TG) et esters de cholestérol (CE) (Valdiguié, 2000).

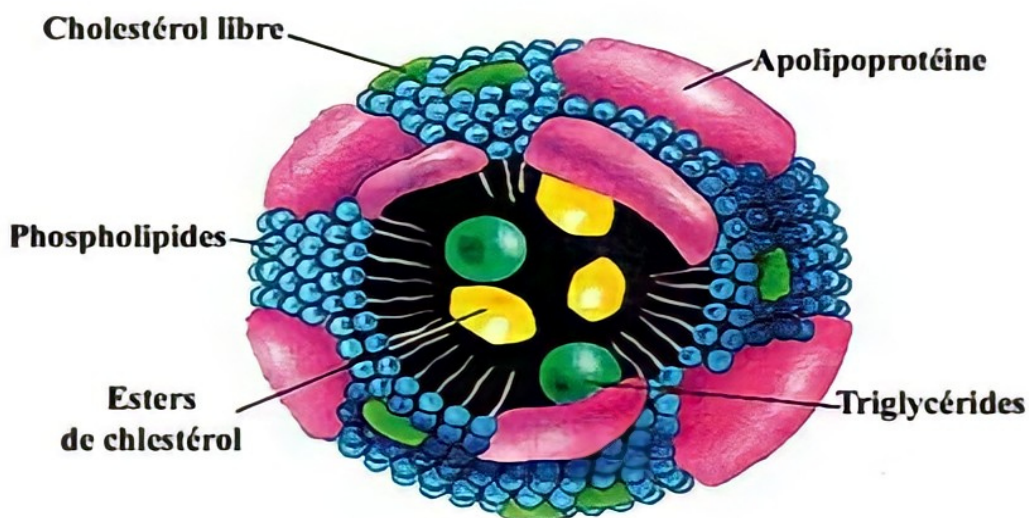


Figure 2 : Structure d'une lipoprotéine (Saïle et Taki, 2007).

2. Cholestérol

2.1. Définition

Le cholestérol est un lipide de la famille des stérols, c'est une molécule amphiphile avec une partie hydrophile (tête polaire) et une partie hydrophobe (ou apolaire). Il est présent dans la totalité des tissus des vertébrés, en particulier dans le foie, le cerveau et la moelle épinière. Il est d'origine endogène par synthèse hépatique (70%) et (30%) d'origine alimentaire (Delmas, 2019). De par sa nature hydrophobe, le cholestérol est transporté dans la circulation sanguine sous différentes formes de lipoprotéine : chylomicrons, (VLDL) « *very low density lipoproteins* », (LDL) « *low density lipoproteins* », (HDL) « *high density lipoproteins* » (Saïle et Taki, 2014).

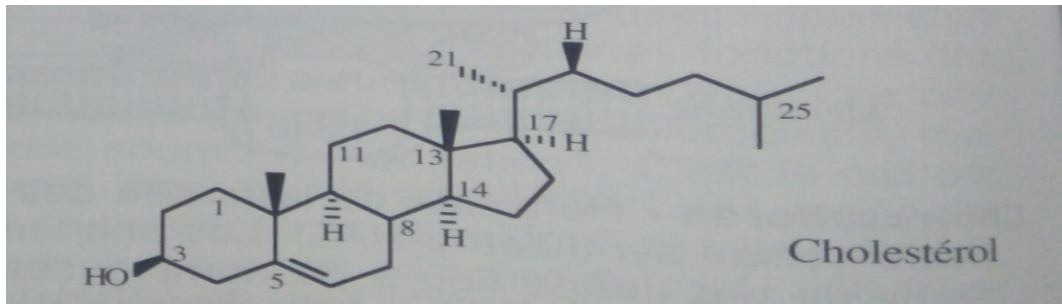


Figure 3 : La structure chimique du cholestérol (Pelmont, 2008).

2.2. Rôle du cholestérol

Dans l'organisme, le cholestérol entre dans la constitution des cellules, faisant partie par exemple de la structure de leur membrane. Il intervient aussi dans la synthèse de nombreuses molécules stéroïdiennes : les sels biliaires qui sont des dérivées polaires du cholestérol, les hormones stéroïdiennes sexuelles (progestérone, testostérone et les œstrogènes), les glucocorticoïdes (cortisone et cortisol), les minéralo-corticoïdes (aldostérone). Toutes ces molécules ont pour précurseur le cholestérol qui est donc un élément fondamental pour de nombreuses fonctions de régulation hormonale et du métabolisme (Delmas *et al.*, 2019).

2.3. La notion de "bon" et "mauvais" cholestérol

Le cholestérol est insoluble dans le sang, il est donc associé à des lipoprotéines pour son transport. Ces lipoprotéines sont classées selon leur densité :

- Les HDL récupèrent le cholestérol dans les organes qui en ont trop pour le rapporter au foie où il est éliminé. Elles ont la faculté de nettoyer nos artères de tous les dépôts lipidiques de mauvaise qualité et de réduire le risque de voir apparaître une plaque athéromateuse. On parle de "bon cholestérol".
- Les LDL déposent le cholestérol sur les parois des artères. Il se forme alors, petit à petit, de véritables plaques de graisse, appelées athéromes. On parle dans ce cas de "mauvais cholestérol" (Saïle et Taki, 2007).

Les études épidémiologiques ont permis de montrer que l'excès de "mauvais cholestérol" et le manque de "bon cholestérol" étaient des facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire. Le cholestérol est l'un des agents responsables de l'athérosclérose qui

conduit aux maladies cardio-vasculaires. Chez l'être humain le bilan lipidique peut être considéré comme normal si :

Le cholestérol total est < 2 g/L (5mmol/L) ;

Le LDL-cholestérol est $\leq 1,6$ g/L (4,1mmol/L) ;

Le HDL-cholestérol est $> 0,40$ g/L (1mmol/L) ;

Les triglycérides $< 1,3$ g/L (1,6mmol/L) (Caquet, 2010).

3. Pathologie

3.1. Dyslipidémie

La dyslipidémie est une anomalie du bilan lipidique qui se traduit le plus souvent par une élévation du cholestérol plasmatique, des triglycérides ou par un taux de cholestérol HDL bas. Ces anomalies contribuent à l'apparition de l'athérosclérose. Leurs causes peuvent être primitives et donc génétiques, ou secondaires (Morzova *et al.*, 2004).

3.1.1. Dépistage

Le dépistage des dyslipidémies est recommandé pour tous les hommes de plus de 35 ans et les femmes de plus de 45 ans, ou plus jeunes en présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, diabète, obésité, anamnèse familiale de maladie cardiovasculaire précoce) (Cornuz *et al.*, 2010).

3.1.2. Classification

Les dyslipidémies peuvent être classées en trois groupes, en utilisant une classification simplifiée de Fredrickson pour la clinique :

- Hypercholestérolémie pure : taux de LDL-cholestérol élevé (selon les seuils de risque cardiovasculaire).
- Hypertriglycéridémie pure : taux de triglycérides élevé (05 mmol/L).
- Hyperlipidémie mixte : taux de LDL cholestérol et de triglycérides élevés. Un taux élevé est défini comme étant au-dessus des seuils recommandés dans les guidelines selon le niveau de risque (Bruckert *et al.*, 2007).

3.1.3. Cause

La cause la plus fréquente de dyslipidémies, appelée forme polygénique commune, résulte d'une interaction complexe entre facteurs génétiques et environnementaux, alors que les dyslipidémies familiales résultent d'anomalies génétiques transmises sur un mode dominant/récessif ou polygénique sur un mode complexe.

Une fois le type de dyslipidémies identifié, la recherche de causes secondaires est importante (tableau 2), car la correction de celles-ci peut normaliser le profil lipidique (Rondodi *et al*, 2011).

Tableau 2 : Les causes secondaires de dyslipidémies les plus fréquentes.

Hypercholestérolémie secondaire (excès de LDL - cholestérol	Hypertriglycéridémie secondaire
Hypothyroïdie	Alcoolisme
Maladies hépatique	Diabète sucré (surtout si mal contrôlé)
Syndrome néphrotique	Obésité
Anorexie mentale	Insuffisance rénale chronique
Grossesse	Médicament avec une augmentation modérée (Œstrogènes, thiazines, béta – bloquant ...) Médicament avec une augmentation plus importante (anti protéases, rétinoïdes, ciclosporine).

4. Médicaments des troubles lipidiques – Hypolipémiants

L'hyperlipidémie est le facteur de risque majeur de l'athérosclérose. Il a été montré par des études épidémiologiques une relation positive entre cholestérol plasmatique et incidence de la maladie coronaire. Ce risque augmente dès que le cholestérol dépasse 2 g / L (Gazengel, et Orecchioni, 2001). En fait le cholestérol est principalement transporté par les LDL (*low density lipoproteins*) dans le plasma humain du foie vers les tissus périphériques. C'est donc la relation LDL - cholestérol et mortalité coronaire qu'il faut utiliser de préférence au cholestérol total. En outre, le cholestérol est véhiculé en sens inverse par les HDL (*high density lipoproteins*). Le HDL cholestérol est donc un facteur protecteur dans la maladie coronaire.

De plus, l'augmentation des triglycérides accroît fortement l'incidence de la maladie coronaire surtout si le HDL cholestérol est bas et le cholestérol total élevé (Gazengel, et Orecchioni, 2001).

Un bilan lipidique est établi après une période de jeûne de douze heures. Il comprend le dosage du cholestérol, des triglycérides, et du HDL cholestérol.

On peut ainsi calculer le LDL cholestérol :

$$\text{LDL cholestérol} = \text{cholestérol} - \text{HDL cholestérol} - \frac{\text{triglycérides}}{5}$$

4.1. Diagnostic

Pour la première investigation du statut lipidique ainsi que pour son contrôle, il suffit de déterminer le taux de cholestérol et de triglycérides sériques. Une analyse complète des différentes fractions de lipoprotéines n'est indiquée que dans le cadre de la discussion d'un éventuel traitement d'une hyperlipidémie démontrée. Une certaine réserve est justifiée surtout pour la détermination du HDL-cholestérol qui, pour des raisons méthodologiques et physiopathologiques n'apporte souvent que peu d'informations concluantes (Bruckert, 2007).

Puisque l'athérogénicité est différente pour chaque fraction lipoprotéinique, le facteur de risque lié à l'hyperlipoprotéïnémie ne semble être caractérisé que de façon incomplète par la détermination du taux du cholestérol et des triglycérides sériques. D'après de multiples études épidémiologiques, le risque lié à une élévation du taux des LDL semble être beaucoup plus grand que lors d'une élévation du taux des VLDL. Par contre, une élévation relative du taux des HDL semble avoir un effet protecteur vis-à-vis des formations athéromateuses. Ces résultats d'études épidémiologiques se comprennent mieux depuis que l'on connaît le rôle des HDL dans le métabolisme et le transport du cholestérol, depuis les tissus jusqu'au foie, puis dans son élimination par voie biliaire (Bruckert, 2007).

4.2. Le traitement

4.2.1. Mesures diététiques

Avant la prescription d'un hypolipémiant, il faut appliquer pendant un à deux mois des mesures diététiques afin d'abaisser si possible le taux des lipides. Si l'hyperlipidémie persiste à la fin de cette période diététiquement contrôlée et malgré la bonne coopération du patient, on peut envisager le recours aux médicaments hypolipémiants, pour un taux de cholestérol total

dépassant 6,5 mmol/L (250 mg/100 ml) et de triglycérides supérieurs à 2,8 - 3,4 mmol/L (250-300 mg/100 ml). En général, les hypertriglycéridémies répondent bien aux mesures diététiques, tandis que l'effet des mesures nutritionnelles est très modéré chez le patient atteint d'hypercholestérolémie (Schorderet *et al.*, 1992).

Il faut viser en premier lieu la correction de l'obésité par un régime hypocalorique, parce qu'elle est elle-même un facteur de risque vasculaire et entraîne une élévation des triglycérides transportés par les VLDL. Un régime pauvre en cholestérol alimentaire et en acides gras saturés peut réduire la cholestérolémie de l'ordre de 5 à 10% au maximum. La prescription de graisses poly-insaturées est en principe utile, bien que la quantité à consommer en soit toujours controversée (Schorderet *et al.*, 1992).

Les rares hyperchylomicronémies répondent une réduction drastique de la ration lipidique. Le traitement des hypertriglycéridémies endogènes est fonction de leur sensibilité nutritionnelle. La mise en évidence d'une telle sensibilité à l'alcool ou aux glucides justifie la suppression totale de boissons alcoolisées ou de sucres rapidement métabolisés (Schorderet *et al.*, 1992).

4.2.2. Médicaments hypolipémiants

Les hypolipémiants peuvent être classés, selon leurs différents modes d'action en 4 groupes de produits :

- **Les fibrates (ciprofibrate, clofibrate, fénofibrate, gemfibrozil) :** elles stimulent la destruction des lipides dans les vaisseaux sanguins et inhibent la synthèse du cholestérol par le foie. Ils sont incompatibles avec les anticoagulants du groupe des antivitamines K car ils augmentent leur action.

Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique, ils provoquent parfois l'apparition de calculs biliaires mais sont bien tolérés dans l'ensemble (Mancini *et al.*, 2013).

- **Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (pravastatine, simvastatine) :** ils empêchent l'action d'une enzyme intervenant dans la synthèse du cholestérol à partir d'une substance appelée acétyl-coenzyme A (ou acétyl-CoA). Ils sont bien tolérés (Farnier, 2003).

- **Les résines échangeuses d'ions (cholestyramine) :** elles bloquent le passage des acides biliaires dans le sang par la paroi intestinale.

Les acides biliaires contiennent beaucoup de cholestérol ; une réduction de leur concentration dans le sang incite le foie à transformer une plus grande quantité de cholestérol en acides biliaires, entraînant ainsi une réduction de la quantité de cholestérol dans le sang. Les résines sont incompatibles avec de nombreux médicaments pris par voie orale (aspirine, anti-vitamines K, digitaliques, phénobarbital, etc.) car elles empêchent leur absorption dans le sang. Ces résines peuvent entraîner une constipation (Mancini *et al.*, 2013).

- **L'inhibiteur sélectif de l'absorption intestinale du cholestérol (ézétimibe) :** il se localise au niveau de la bordure en brosse de l'intestin grêle et inhibe l'absorption du cholestérol, entraînant une diminution des apports au foie du cholestérol intestinal. Il est indiqué en association avec une statine quand l'hypercholestérolémie est insuffisamment contrôlée ou en remplacement d'une statine quand le traitement est mal toléré (Farnier, 2003).

*Etude
expérimentale*

I. Objectif

Ce travail a été réalisé pour évaluer l'effet anti-hyperlipémiant de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. chez les lapins.

Cette étude expérimentale a été effectuée à l'animalerie du département des Sciences de la Nature et de la Vie, Faculté des Sciences, Université du 20 août 1955 de Skikda.

1. Matériel biologique

1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude est constitué des feuilles de l'*Olea europaea* L. récoltées dans la région de Skikda le 12 février 2022 d'une variété Hamri (Figure 4).



Figure 4 : Feuilles d'olivier (*Olea europaea* L.) (Photo originale, 2022).

1.2. Matériel animal

Notre étude a été réalisée sur 25 lapins (*Oryctolagus cuniculus*) de souche synthétique locale de sexe mâle pesant entre 1,6 kg-2,5 kg au début de l'expérience (Figure 5). Les lapins ont été ramenés d'un élevage privé de la région de Hamma Bouziane -Constantine-.

La classification des lapins selon Linnaeus, 1758 :

- Règne : Animal
- Embranchement : Vertébrés
- Classe : Mammifères
- Ordre : Lagomorphe
- Famille : Léporidés
- Genre : *Oryctolague*
- Espèce : *Oryctolagu scuniculus*



Figure 5 : Lapin *Oryctolagus cuniculus* (photo Originale, 2022).

Les lapins ont été répartis dans des cages collectives spéciales (Figure 6) en acier inoxydable, ils ont l'accès libre à l'eau et l'alimentation (l'aliment sous forme de granulés). La litière était changée quotidiennement. Pour faire un suivi de chaque lapin durant la manipulation, les animaux de tous les lots ont été marqués à l'aide de feutres permanents.

Les lapins ont été maintenus à une humidité et une température ambiante 18°C- 21°C et photopériode de 12h jour et 12h nuit. Ils ont été traités selon les principes énoncés dans le guide pour le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation.



Figure 6 : Elevage des lapins.

2. Matériel technique

Durant notre expérimentation on a utilisé le matériel suivant :

- Broyeur électrique.
- Des balances (de cuisine et de précision).
- Des flacons.
- Thermomètre rectal.
- Des gants non stériles
- Des marqueurs pour le marquage des lapins.
- Des seringues.
- Des sondes de gavage.
- Des tubes de prélèvement.

3. Produits utilisés

L'Atorvastatine : AROVANE® sous forme de comprimés (dosage 40 mg) fabriqué dans un laboratoire en Algérie (ELKENDI) : Lot 191985, la date de FAB : O9 -19, EXP : 09-22.

Pour obtenir le jaune d'œuf, les œufs utilisés étaient achetés chez le même marchand de la région de Skikda.

II. Méthodes

1. Préparation de la poudre des feuilles

Après la récupération de la plante, les feuilles sont bien nettoyées, puis séchées à l'air libre pendant 10 jours et à l'aide d'une étuve pendant 48h dans une température de 40°C et enfin broyées par un broyeur électrique pour obtenir une poudre plus fine. La poudre obtenue est ensuite stockée dans un flacon hermétiquement fermé à une température ambiante, dans un endroit sec et à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à son utilisation (Figure 7).

On prépare l'extrait de gavage selon le protocole suivant : on prend 3 g de poudre récupérée, on la dissout dans 30 ml d'eau distillée. Cette étape a été répétée quotidiennement tout au long de l'expérience.

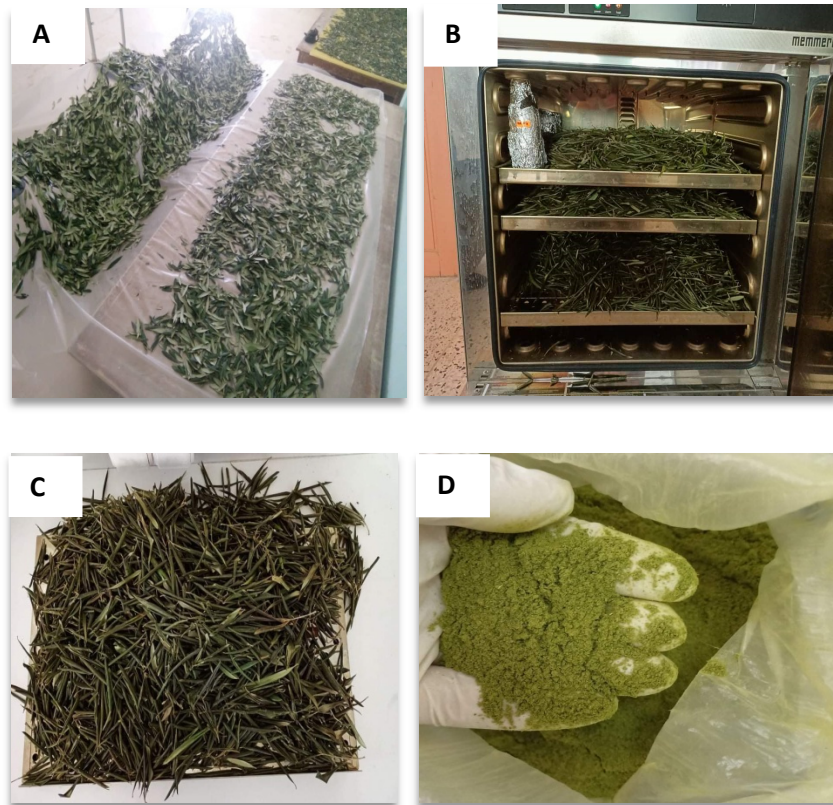


Figure 7 : Les étapes de préparation de la poudre : **A**. Séchage à l'air libre, **B**. Séchage dans l'étuve, **C**. Feuilles séchées, **D**. Obtention de la poudre.

2. Préparation du jaune d'œuf

Tout d'abord, la coquille d'œuf était soigneusement cassée pour éviter de mélanger le blanc avec le jaune, puis le jaune était remis dans une assiette où il était bien mélangé avant son administration à chaque lapin.

3. Protocole expérimental

3.1. Répartition et traitement des lapins

Après une période d'adaptation de 10 jours, les lapins ont été divisés en cinq groupes de 5 chacun comme suit :

- ✚ Lot 1 (CRL) : Les lapins de ce groupe n'ont reçu aucun traitement, ils servent comme témoin négatif.
- ✚ Lot 2 (POE) : Les lapins de ce groupe ont été traités par la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. à une dose de 150 mg / kg, pour chaque lapin.

- ✚ Lot 3 (EY) : Les lapins de ce groupe ont reçu le jaune d'œuf à une dose de 10 ml par lapin.
- ✚ Lot 4 (EY+POE) : Les lapins de ce groupe ont été traités par la poudre d'*Olea europaea* L. à une dose de 150 mg / kg, après 30 min ils ont reçu 10 ml du jaune d'œuf pour chaque lapin.
- ✚ Lot 5 (EY+ATV) : Les lapins de ce groupe ont été traités par l'atorvastatine à une dose de 2,5 mg / kg, après 30 min ils ont reçu 10 ml du jaune d'œuf pour chaque lapin.

Le jaune d'œufs, la poudre et l'atorvastatine ont été appliqués par une sonde gastrique quotidiennement (Figure 8). Les lapins ont été traités une fois par jour pendant une durée de 40 jours.



Figure 8 : Technique de gavage.

3.2. Etat clinique et poids corporels

Pendant l'expérience l'état général des lapins (comportement, appétit, état des muqueuses, état d'éjection...) a été contrôlé quotidiennement.

Les examens cliniques effectués sur les animaux une fois par semaine durant l'expérimentation sont : le poids corporel, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la température rectale.

3.3. Prélèvement de sang et analyses biochimiques

A la fin du traitement, les lapins ont été mis à jeun pendant une nuit, puis ils ont été sacrifiés pour récupérer le sang à partir de la veine jugulaire. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes héparines pour les paramètres biochimiques.

Les tubes héparines sont tout de suite centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse, puis le sérum récupéré a été utilisé pour doser les paramètres biochimiques :

Bilan lipidique (Cholestérol total, Triglycérides, HDL-cholestérol « High density lipoprotein », LDL-cholestérol « low density lipoprotein »), bilan hépatique (TGO, TGP, PAL) et bilan rénal (Urée sanguine, Créatinine).

Ces paramètres ont été effectués au niveau de l'établissement public hôpital El – Harrouche, laboratoire central.

Les analyses biochimiques ont été dosées sur un automate biochimique modèle BS-240, marque : Mindray.

3.4. Analyse statistique

Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écarte –types. L'évaluation statistique est effectuée par l'application du test de la variance (*ANOVA*) en utilisant le logiciel Origin® (Version 6).

La différence est considérée statistiquement significative au seuil de 5% ($p < 0,05$) :

- $P > 0,05$: la différence n'est pas significative (ns).
- $P \leq 0,05$: la différence est significative (*).
- $P \leq 0,01$: la différence est hautement significative (**).
- $P \leq 0,001$: la différence est très hautement significative (***)

I. Résultats biochimiques

1. Bilan lipidique

1.1. Cholestérol total

La figure 9 montre une augmentation non significative ($P>0.05$) du taux de cholestérol total chez le groupe de lapins traités par la poudre d'*Olea europaea* L. « POE » (0.626 ± 0.096 g/L), et une augmentation hautement significative ($P<0.01$) chez le groupe de lapins gavés par le jaune d'œufs « EY » (1.286 ± 0.159 g/L) par comparaison aux lapins témoins non traités « CRL » et qui ont enregistré une moyenne de 0.52 ± 0.141 g/L.

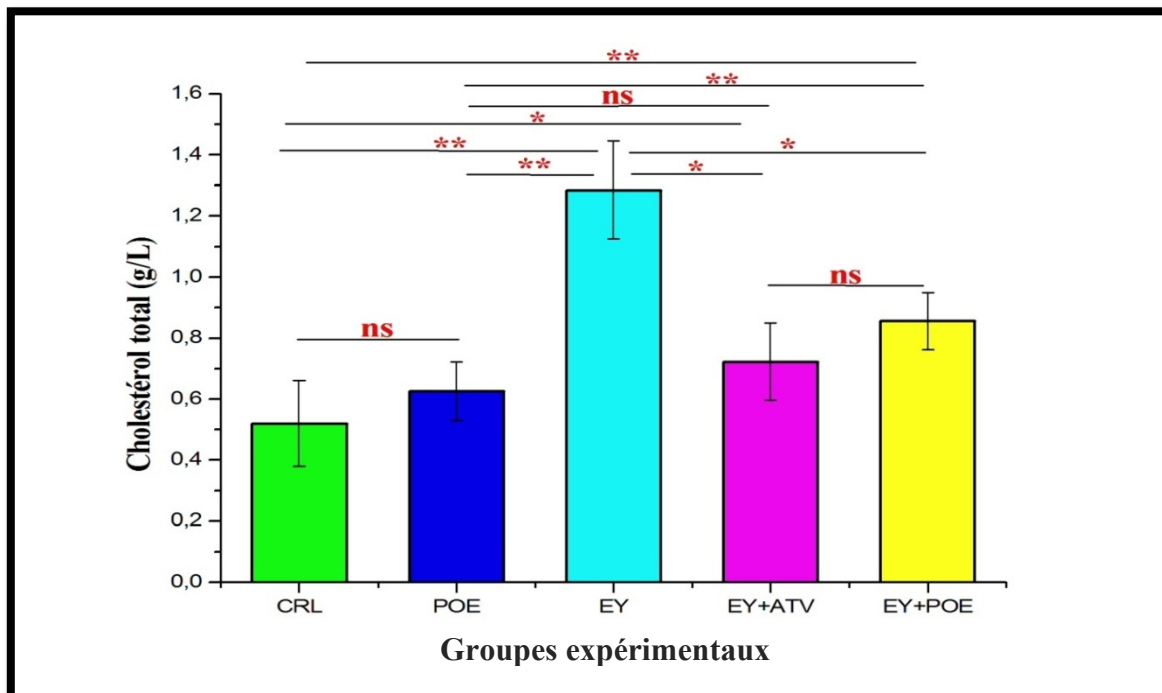


Figure 9 : Variation de la concentration du cholestérol total (g/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P>0.05$), * : ($P\leq 0.05$), ** : ($P\leq 0.01$).

Les deux groupes gavés par le jaune d'œuf et traités, soit par l'atorvastatine « EY+ATV » ou la poudre d'*Olea europaea* L. « EY+POE », ont marqué une diminution significative

($P < 0.05$) par rapport au groupe EY en enregistrant des taux de (0.722 ± 0.126 g/L) et (0.82 ± 0.093 g/L) respectivement.

L'analyse statistique a révélé également une augmentation significative chez ces derniers groupes par comparaison aux groupes CRL et POE.

Il est à noter qu'aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes traités « EY+ATV » et « EY+POE ».

1.2. Triglycérides

La figure 10 illustre une augmentation non significative ($P > 0.05$) du taux de triglycérides chez le groupe « POE » (0.6 ± 0.182 g/L), et une augmentation hautement

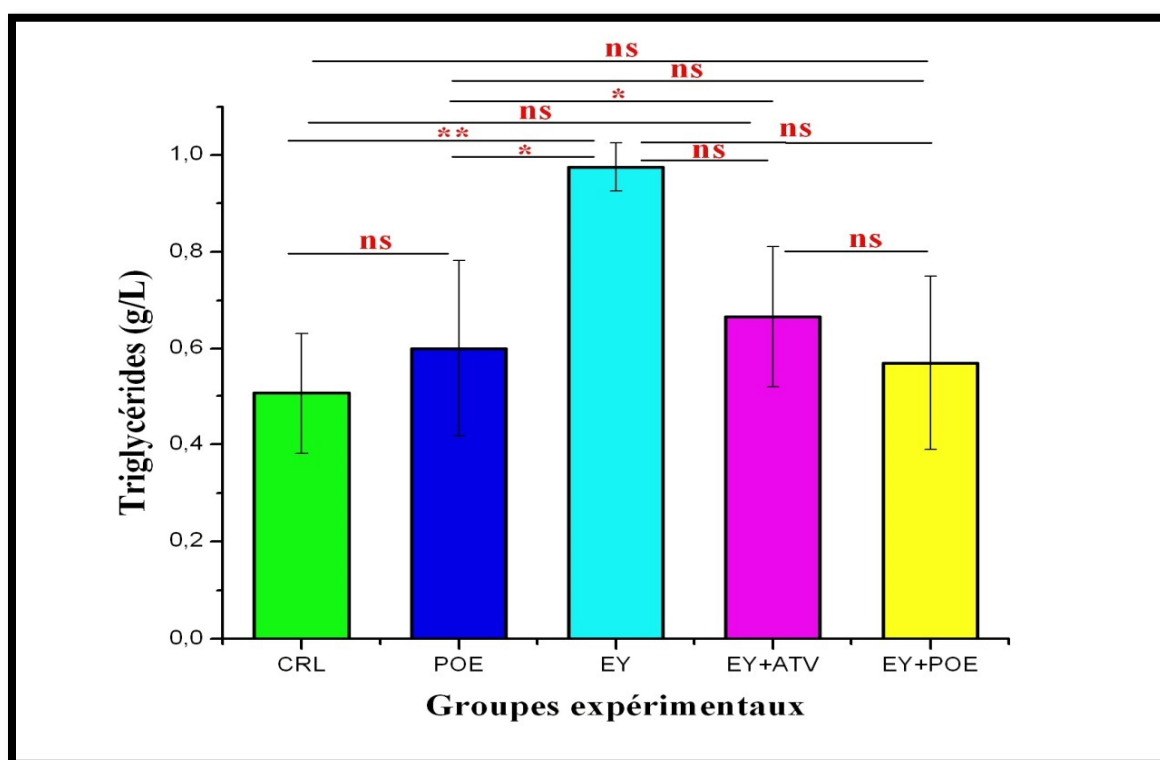


Figure 10 : Variation de la concentration de triglycérides (g/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, $n=5$, ns : différence non significative ($P > 0.05$), * : ($P \leq 0.05$), ** : ($P \leq 0.01$).

significative ($P < 0.01$) chez le groupe « EY » (0.975 ± 0.05 g/L) tout en comparant au groupe « CRL » (0.506 ± 0.124 g/L). Ce taux de triglycérides diminue mais de façon non significative chez les groupes « EY+ATV » (0.666 ± 0.145 g/L) et « EY+POE » (0.57 ± 0.180 g/L) comparés au groupe « EY ». Il est à noter qu'aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes « EY+ATV » et « EY+POE » et les groupes CRL et POE.

1.3. Cholestérol LDL

La figure 11 montre une différence non significative ($P > 0.05$) de la concentration de LDL entre le groupe « POE » (0.098 ± 0.042 g/L) et le groupe « CRL » (0.103 ± 0.057 g/L), cette concentration augmente de façon hautement significative ($P < 0.01$) chez le groupe « EY » (0.447 ± 0.219 g/L) par comparaison aux groupes CRL et POE.

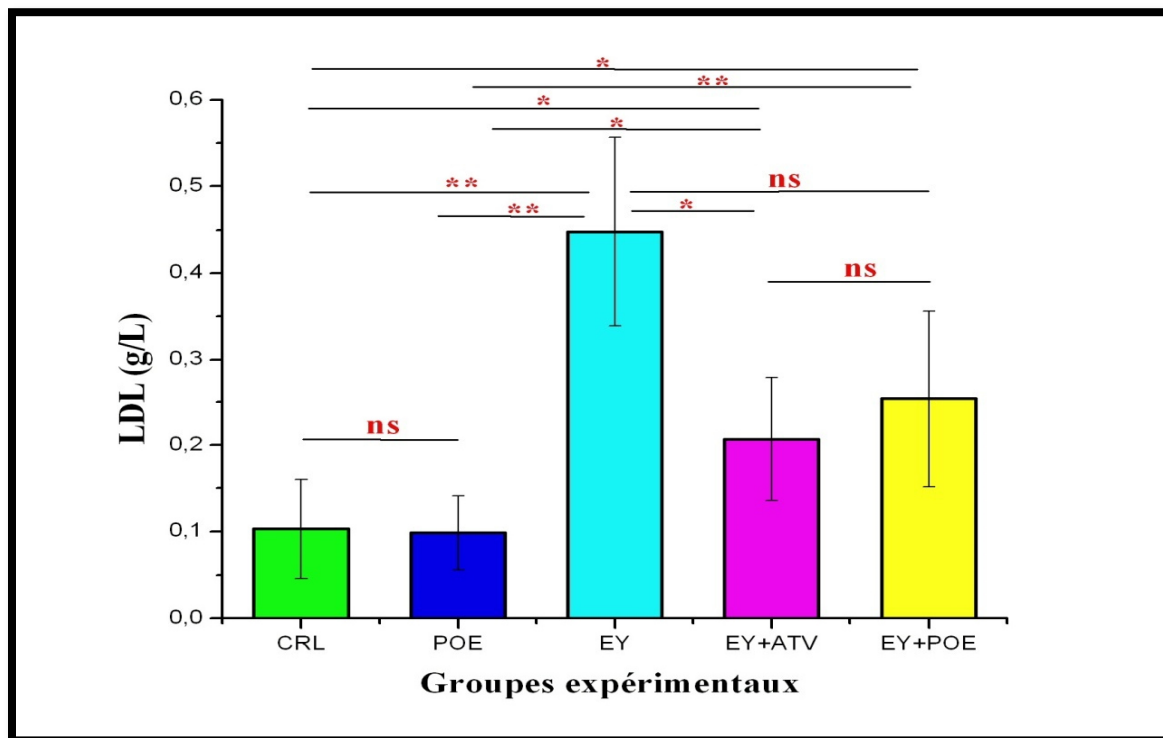


Figure 11 : Variation de la concentration du cholestérol LDL (g/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P > 0.05$), * : ($P \leq 0.05$), ** : ($P \leq 0.01$).

Le groupe « EY+ATV » a marqué une diminution significative ($P < 0.05$) (0.206 ± 0.071 g/L) par rapport au groupe « EY ». Alors que le groupe « EY+POE » a entraîné une diminution mais non significative par rapport au groupe « EY » en enregistrant une moyenne de (0.254 ± 0.102 g/L). Il est à noter qu'aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes « EY+ATV » et « EY+POE » ainsi que les groupes « CRL » et « POE ».

2. Bilan hépatique

2.1. Aspartate aminotransférase (TGO)

Les résultats représentés dans la figure 12 ci-dessous montrent une augmentation non significative ($P > 0.05$) de l'activité sérique du TGO chez les groupes « POE » (61.2 ± 3.114 UI/L) et « EY+POE » (71 ± 14.37 UI/L) par rapport au groupe CRL.

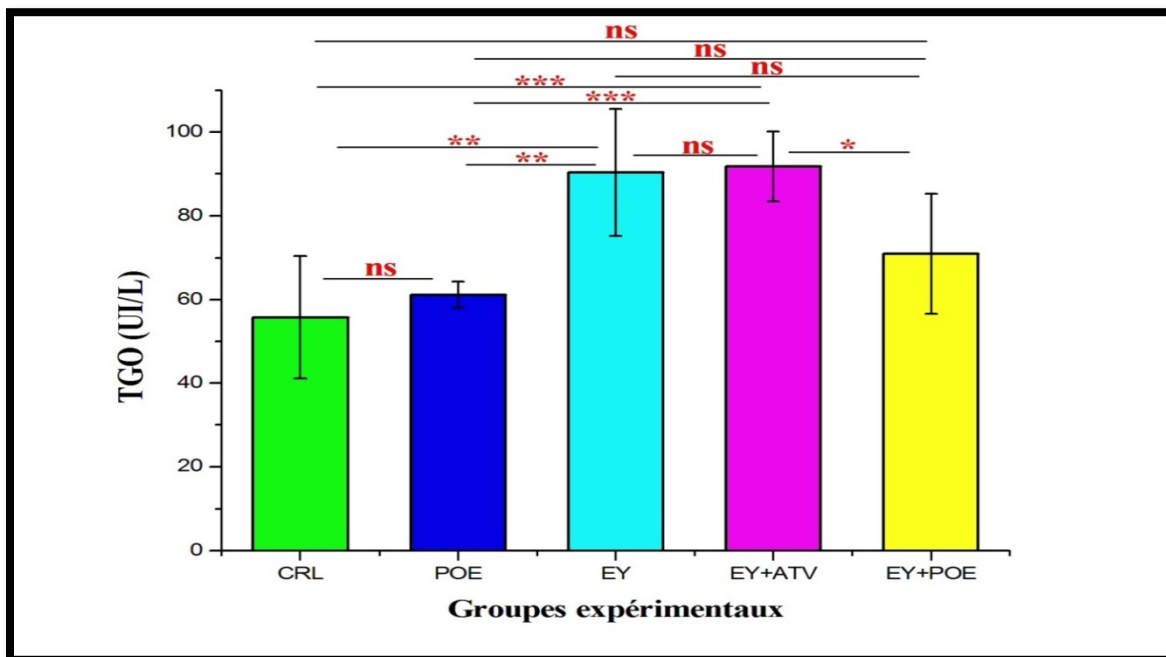


Figure 12 : Variation de la concentration du TGO (UI/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P > 0.05$), * : ($P \leq 0.05$), ** : ($P \leq 0.01$), *** :

Les deux groupes, « EY » et « EY+ATV », ont marqué une augmentation au moins hautement significative par références aux groupes « CRL » et « POE » en enregistrant respectivement 90.4 ± 15.142 UI/L et 91.8 ± 8.318 UI/L.

Il est à noter qu'il existe une diminution significative chez le groupe « EY+POE » par rapport au groupe « EY+ATV ».

2.2. Alanine aminotransférase (TGP)

Les résultats obtenus dans la figure 13 ci-dessous représentent une différence non significative ($P > 0.05$) de l'activité sérique du TGP chez les groupes « POE » (83.8 ± 22.554 UI/L), « EY » (88.4 ± 14.741 UI/L), « EY+POE » (75.6 ± 23.733 UI/L) par rapport au groupe CRL. Une augmentation significative ($P < 0.05$) a été notée chez le groupe « EY+ATV » (110.6 ± 21.524 UI/L) tout en comparant avec le groupe témoin « CRL » (72.4 ± 25.244 UI/L).

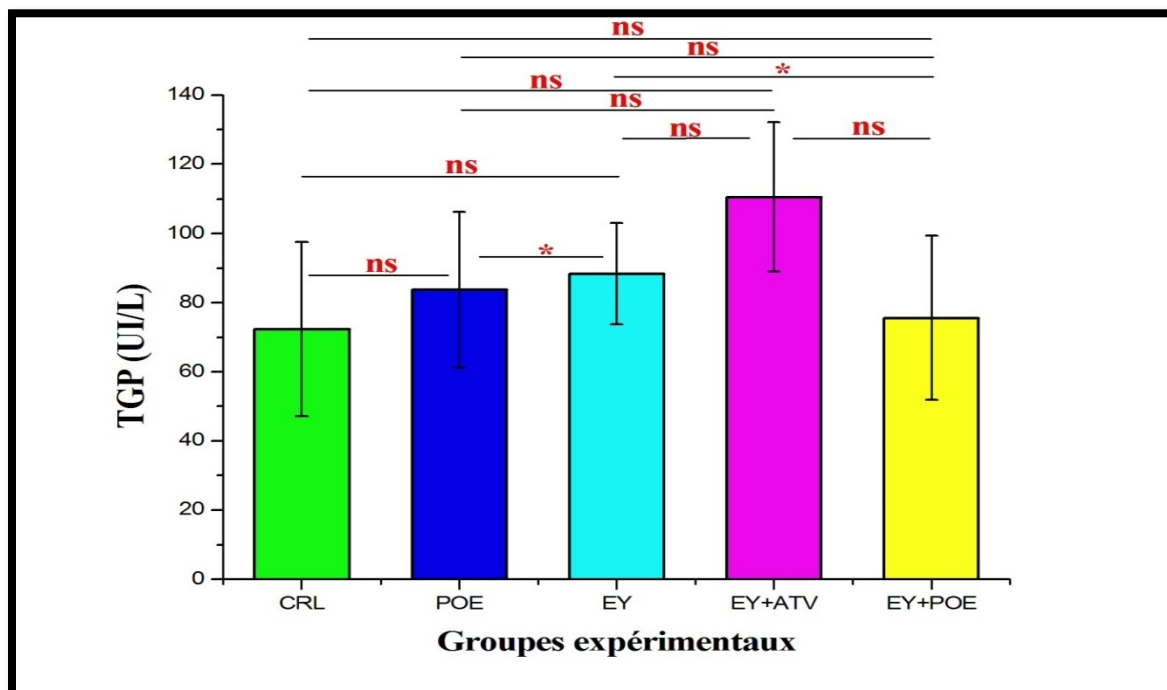


Figure 13 : Variation de la concentration du TGP (UI/L) chez les différents lots

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P > 0.05$), * : ($P \leq 0.05$).

Cette activité augmente de façon non significative chez le groupe « EY+ATV », et diminue de façon significative chez les groupes « EY+POE », « POE » comparés au groupe « EY ». Le groupe « EY+POE » a enregistré une diminution non significative par comparaison au groupe « EY+ATV ».

2.3. Phosphatase alcaline (PAL)

Les résultats obtenus dans la figure 14 en dessous représentent une diminution non significative de la concentration de la phosphatase alcaline chez le groupe « POE » par rapport au groupe « CRL », et une augmentation non significative chez les groupes « EY », « EY+ATV », « EY+POE » tout en comparant au groupe témoin « CRL ». Cette concentration diminue de façon non significative chez les groupes « EY+ATV », « EY+POE », « POE » comparés au groupe « EY ».

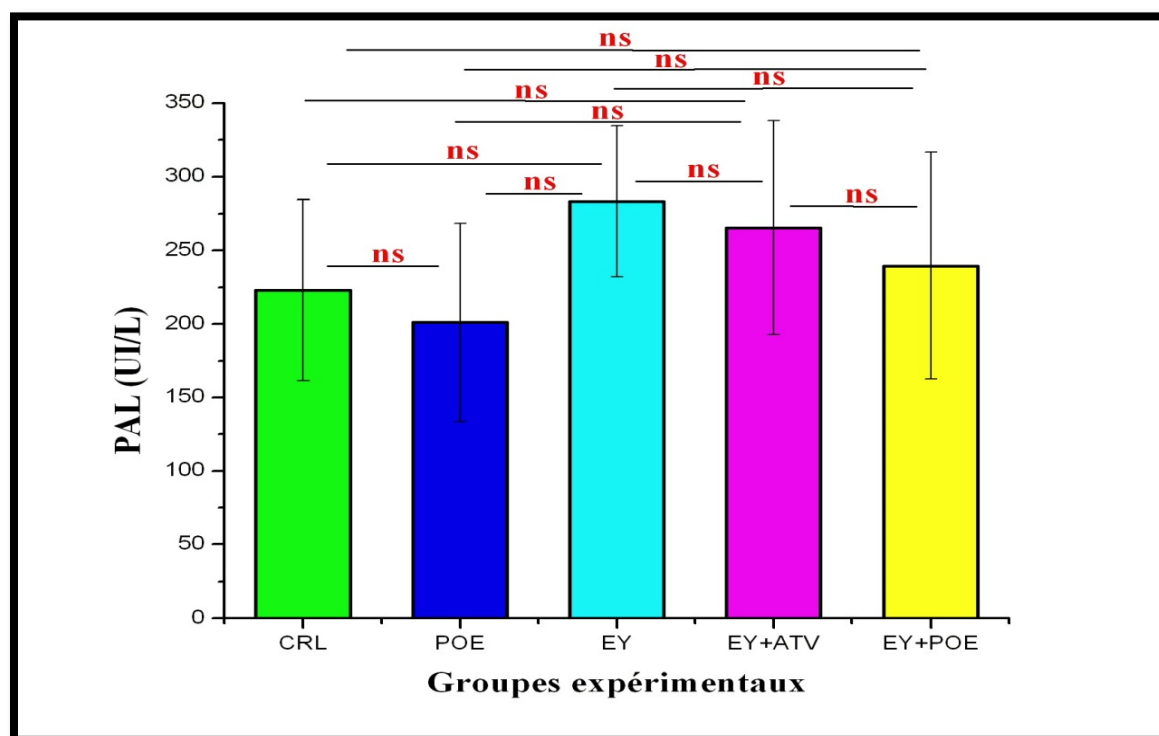


Figure 14 : Variation de la concentration de la phosphatase alcaline PAL (UI/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P > 0.05$).

De même, aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes « EY+ATV » et « EY+POE ».

3. Bilan rénal

3.1. Urée (g/L)

Les résultats obtenus dans la figure 15 ci-dessous représentent une différence non significative ($P > 0.05$) de la concentration de l'urée chez les groupes « EY » (0.338 ± 0.038 g/L), « EY+ATV » (0.31 ± 0.025 g/L) par comparaison au groupe « CRL ». Cette concentration augmente de façon significative ($P < 0.05$) chez le groupe « EY+POE » (0.356 ± 0.025 g/L), et de façon très hautement significative ($P < 0.001$) chez le groupe « POE » (0.532 ± 0.038 g/L) tout en comparant avec le groupe témoin « CRL » (0.296 ± 0.018 g/L). Il est à noter qu'il existe une augmentation significative ($P < 0.05$) chez le groupe « EY+POE » par rapport au « EY+ATV ».

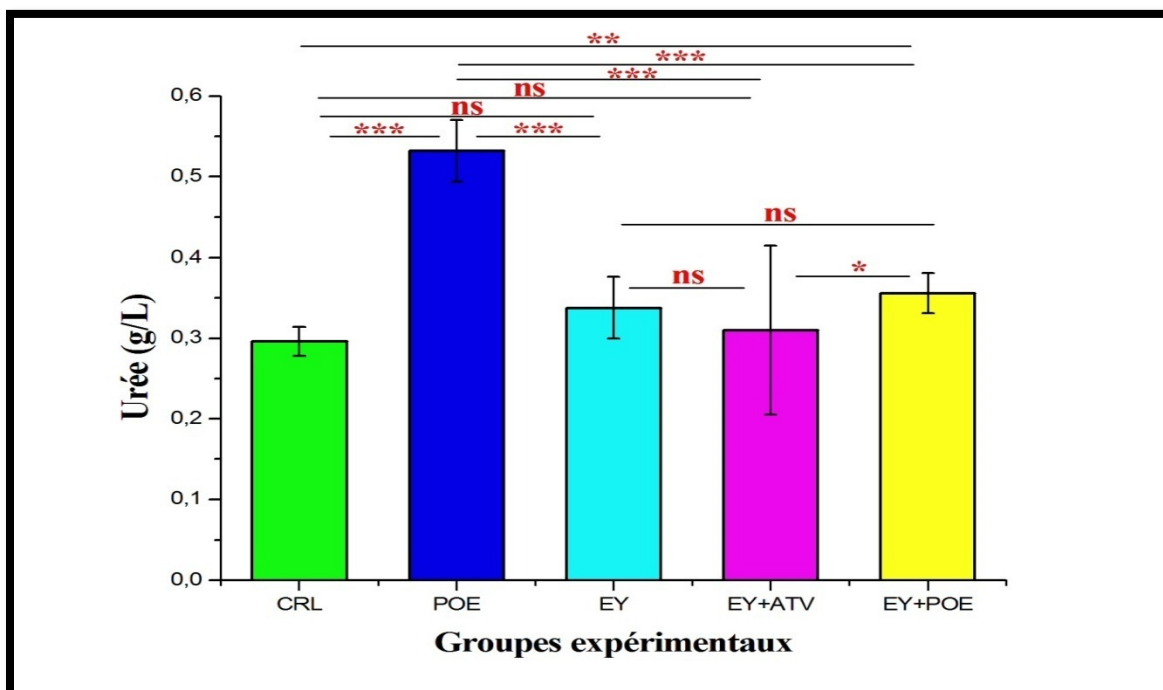


Figure 15 : Variation de la concentration de l'urée (g/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P > 0.05$), * : ($P \leq 0.05$), ** : ($P \leq 0.01$), *** : ($P \leq 0.001$).

3.2. Créatinine

La figure 16 ci-dessous représente une augmentation significative ($P < 0.05$) de la concentration de la créatinine chez le groupe « POE » (11.54 ± 0.856 mg/L), cette concentration augmente de façon hautement significative ($P < 0.01$) chez le groupe « EY » (13.126 ± 1.098 mg/L), et de façon non significative ($P > 0.05$) chez les groupes « EY+ATV » (12.504 ± 0.4 mg/L) par comparaison au groupe témoin « CRL » (10.442 ± 0.585 mg/L).

En enregistrant une moyenne de 13.294 ± 1.421 mg/L, le groupe « EY+POE » a marqué une augmentation significative ($P < 0.05$) par rapport au groupe POE, et une augmentation hautement significative ($P < 0.01$) par comparaison au groupe CRL. Il est à noter qu'il existe une augmentation non significative chez le groupe « EY+POE » par rapport au « EY+ATV ».

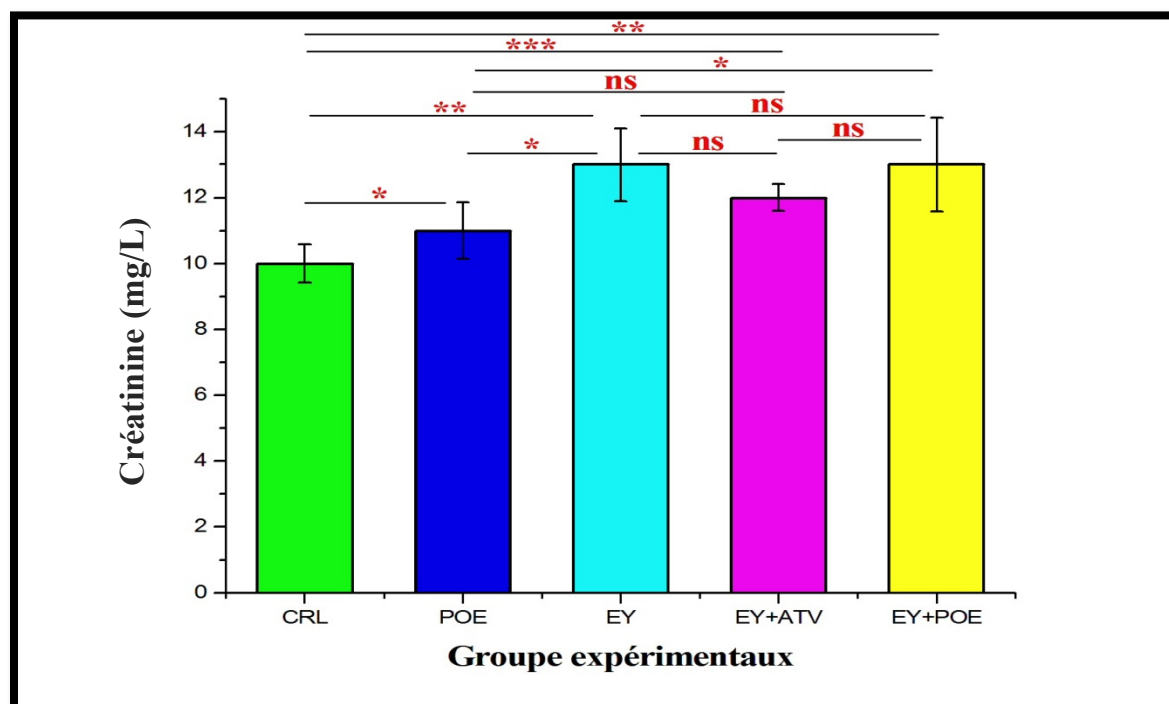


Figure 16 : Variation de la concentration de la créatinine (mg/L) chez les différents lots.

CRL : groupe témoin non traité, POE : groupe traité par la poudre d'*Olea europaea* L., EY : groupe gavé par le jaune d'œuf, EY+ATV : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par l'Atorvastatine, EY+POE : groupe gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm SD, n=5, ns : différence non significative ($P > 0.05$), * : ($P \leq 0.05$), ** : ($P \leq 0.01$), *** : ($P \leq 0.001$).

Discussion

L'objectif du présent travail de recherche était la contribution à l'étude des propriétés hypolipémiantes de l'extrait de feuilles d'*Olea europaea* L. Chez le lapin. L'étude a utilisé le jaune d'œuf comme produit naturel hyperlipémiant ; ce produit a été utilisé comme source alimentaire pour induire l'hyper-cholestérolémie dans plusieurs travaux scientifiques.

L'administration de ce produit aux lapins pour une durée de 40 jours a entraîné une augmentation importante du poids corporel.

Le jaune d'œuf a affecté également le bilan lipidique ; car il est riche en phospholipides. La composition moyenne du jaune d'œuf (par 100g) est de l'eau (49g), des calories(364kcal), des protéines (16,1g), des glucides(0,5g), des lipides(34,5g), des triglycérides(22,9g), des phospholipides (10g), des acides gras saturés(13g), des acides gras insaturés(20,7g) et cholestérol (1,2g) (Sauveur, 1988 ; Gittin et Overfield, 1991 ; Blum et Sauveur, 1996).

D'après nos résultats, on remarque que le groupe gavé par le jaune d'œuf a enregistré une augmentation des valeurs du cholestérol total, le cholestérol LDL ainsi que les triglycérides par rapport au groupe témoin. Ces résultats sont en accord avec ceux publiés dans plusieurs études.

Dans une étude réalisée par Aminian *et al.* (2006), le gavage des lapins par le jaune d'œuf a entraîné une augmentation du cholestérol total ainsi que le cholestérol LDL, mais le niveau des triglycérides était statistiquement insignifiant.

Des recherches menées ces dernières années sur l'olivier ont conduit à la découverte de divers principes actifs présents dans les feuilles, ces feuilles d'*Olea europaea* L. sont composées chimiquement de sels minéraux, des lipides, des phospholipides et glycolipides, des triterpènes(acide oléanolique, etc.), des flavonoïdes (rutine, quercétine, kaempférol etc.), de l'hydroxytyrosol (composé phénolique aux propriétés antioxydantes) et notamment des secoiridoïdes comme l'oléacéine ou l'oleuropéine, et sa forme osidique l'oleuropéoside (ou oleurosides), composé amer typique de l'olivier. Ce constituant majeur est abondant, soit 60 à 90mg par gramme de feuille sèche, et les propriétés de la plante y sont rapprochées. Néanmoins, à l'heure actuelle, le ou les mécanisme(s) d'action ne sont pas encore élucidés (Berthet, 2014).

Les résultats obtenus dans notre travail montrent une diminution significative du taux de cholestérol total et de façon non significative du taux des triglycérides et de LDL chez le groupe gavé par le EY et traité par la poudre d'*Olea europaea* (EY+POE) par rapport au groupe EY.

Dans une étude réalisée par Cheurfa *et al.* (2019), l'extrait aqueux de feuilles d'*Olea europaea* L. a été évalué pour son effet hypocholestérolémiant *in vivo*. Les effets de l'administration d'extraits de feuilles d'*Olea europaea* L. sur le cholestérol total (CT) sérique, les triglycérides (TG), les lipoprotéines de haute densité (HDL), et les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) chez des souris hypercholestérolémiques ont été évalués. De plus, la rutine et la lutéoline, signalées comme étant naturellement présentes dans les feuilles d'*Olea europaea* L. ont été ancrées contre la HMG-CoA réductase, l'enzyme limitant la vitesse du métabolisme du cholestérol. Les souris traitées avec l'extrait ont montré des niveaux réduits de CT, de LDL et de TG. De même, l'étude a rapporté que la rutine présentait une affinité de liaison plus élevée avec la HMG-CoA réductase par rapport à la lutéoline. D'après nos résultats, la poudre d'*Olea europaea* L. a un effet anti-hypercholestérolémiant.

L'atorvastatine est un agent hypolipidémiant synthétique, c'est un inhibiteur et compétitif de l'HMG-CoA-réductase, l'atorvastatine provoque une réduction du taux de cholestérol total, du taux de triglycérides, et du taux de cholestérol LDL (Reddy, 2019).

Les résultats obtenus dans notre travail montrent aussi une diminution des taux des paramètres lipidiques (CT, TG, LDL) chez le groupe gavé par le EY et traité par l'atorvastatine (EY+ATV) par rapport au groupe gavé par le jaune d'œuf (EY). Ces résultats sont accord avec ceux rapportés par Reddy (2019). Selon ce dernier, l'atorvastatine a induit chez les patients atteints d'hyperlipidémie une diminution des taux de triglycérides, du cholestérol total, et du cholestérol LDL.

Dans notre travail, les résultats concernant la comparaison entre l'effet de la poudre d'*Olea europaea* L. et celui de l'atorvastatine sur la concentration des paramètres lipidiques n'ont montré aucune différence significative, ce qui indique probablement la similarité de l'effet des molécules bioactives de feuilles d'olivier et l'atorvastatine.

Concernant le bilan hépatique, nos résultats ont montré une diminution des activités sériques des transaminases (TGO, TGP) et la phosphatase alcaline PAL chez le groupe (EY+

POE) par rapport au groupe EY ; ce qui confirme que notre plante n'a eu aucun effet toxique sur le foie durant le traitement. D'après les résultats obtenus, l'administration de l'atorvastatine augmente l'activité sérique des transaminases chez le groupe (EY+ATV) par rapport au groupe EY.

Concernant le bilan rénal, nos résultats n'ont montré aucune différence significative des concentrations de créatinine et de l'urée chez les groupes (EY+POE) et (EY+ATV) par rapport au groupe EY. Par ailleurs chez le groupe POE on a remarqué que les concentrations de l'urée et de la créatinine ont augmentées significativement par rapport au groupe témoin (CRL).

En se basant sur les présents résultats, il semble que notre plante a perturbé certains paramètres utilisés pour l'exploration de la fonction rénale.

Par contre, selon l'étude de Eidi *et al.* (2009), l'extrait de feuilles d'olivier diminuait les taux sériques d'urée et de créatinine chez les rats diabétiques.

D'après une étude réalisée par Saeed *et al.* (2008), l'augmentation de la créatinine et de l'urée peut être liée à la déshydratation dans les cellules musculaires qui produisent de la créatinine. Le taux de créatinine dans le sang dépend de la capacité d'élimination des reins et de la masse musculaire.

Conclusion et perspectives

Conclusion

En Algérie, la médecine traditionnelle est largement répandue et tient une place majeure dans le traitement de la maladie cardio-vasculaire. Le nombre d'études en matière de recherche de nouvelles molécules capable de prévenir ou même de retarder l'apparition des complications liées au l'athérosclérose, reste très limitée.

Le présent travail avait comme objectif l'évaluation de l'activité anti-hyperlipémiant de la poudre d'*Olea europaea* L. chez le modèle de lapin *Oryctolagus cuniculus*.

L'administration orale d'*Olea europaea* L. chez les lapins normaux n'a pas entraîné de perturbations cliniques, biochimiques sur le bilan lipidique, et le bilan hépatique, par contre sur le bilan rénal, une élévation significative de l'urée et de la créatinine a été constatée. A noter que toutes les valeurs obtenues sont dans la fourchette des normes physiologiques de l'espèce lapine.

Le gavage des lapins par le jaune d'œuf (groupe EY) a entraîné une perturbation du bilan lipidique se traduisant par une augmentation importante du cholestérol total (CT), triglycérides (TG) et le cholestérol LDL. De même, une augmentation hautement significative de TGO a été observée.

Les deux groupes gavés par le jaune d'œuf et traités soit par l'extrait aqueux de la poudre d'*Olea europaea* L. (EY + POE) ou traités par l'atorvastatine (EY + ATV) ont manifesté une nette prévention de l'hyperlipidémie provoquée par le jaune d'œuf ; ceci en diminuant le CT, le cholestérol LDL et les TG.

L'ensemble de nos résultats a permis de souligner les effets bénéfiques de l'administration de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. pour le contrôle de l'hyperlipidémie provoquée chez les lapins.

Enfin, il ressort du présent travail que l'*Olea europeae* L. est un produit effectivement intéressant dans le domaine médicinal.

Les résultats du présent travail s'ouvrent sur plusieurs perspectives :

- Identifier clairement les mécanismes moléculaires intervenant dans l'effet anti hyperlipémiant observé.

- Pour confirmer l'innocuité de la plante sur l'organisme des animaux de laboratoire, il est nécessaire de prolonger la durée de l'expérimentation. On pourrait tester aussi plusieurs niveaux de doses de cette plante ou de son extrait.
- Il est nécessaire également de tester les extraits obtenus par plusieurs types de solvant dans le but de rechercher un meilleur effet thérapeutique avec moins d'effets toxiques.
- En fin, il est possible d'isoler les principes actifs de cette plante par des techniques chromatographiques et spectrales et tester leurs actions régénératives.

*Références
bibliographiques*

A

- Addab N., Fetni S., Hamloui F., Zerguine A., Mahloul K. 2020. Evaluation comparative de l'activité antioxydant des extraits éthanolique des feuilles d'*Olea europaea* L. de l'Est Algérien. J Fac Med Or 4(2), 579- 586.
- Aminian A., Aminian B., Nekooian A., Hoseinali F. 2006. Effet of unripe grape juice (Verjuicse) on plasma lipid levels in rabbits rendered hypocholesterolemic by feeding egg yolk. Acta Medica Iranica 44(4), 231-232.
- Aouidi F. 2012. Etude et valorisation des feuilles d'olivier *Olea europaea* dans l'industrie agro-alimentaire. Thèse de doctorat en génie biologique, Présentée à L'Institut National des Sciences Appliquées et de Technologie Université du Carthage, 213 p.
- Arab K., Bouchenak O., Yahiaoui K. 2013. Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. Afrique Science 09 (3), 159-166.
- Argenson C., Régis S., Jourdian J. M., Vaysse P. 1999. L'olivier. 22, rue Bergère 75009 Paris, 08-19.

B

- Berthet O. 2014. Ya-t-il une place pour la phytothérapie dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Sciences pharmaceutiques dumas-01025271.
- Blum J.C., Sauveur B. 1996. Caractéristiques et qualité de l'œuf de poule. Cah. Nut. Diét 31, 369-378.
- Boudhioua N., Ben Slimen I., Bahloul N., Kechaou N. 2008. Etude du séchage par infrarouge de feuilles d'olivier d'origine tunisienne ; Partie 2 : Influence du séchage et du blanchiment sur les composés phénoliques totaux. Revue des Energies Renouvelables SMSTS'08 Alger, 53-59.
- Bruckert E. 2007. Stratégie de la prise en charge des dyslipidémies athérogènes. Société française de cardiologie. Cardiologie et maladie vasculaire. Paris, Masson, p287 -291.

C

- Caquet R. 2010. 250 examens de laboratoire prescription et interprétation 11^{ème} édition. Ed. Elsevier Masson, Belgique, (384) p.
- Carrion Y., Ntinou M., Badal E. 2010. *Olea europaea* L. in the North Mediterranean Basin during the Pleniglacial and the Early–Middle Holocene. Quaternary Science Reviews 29, 952–968.
- Cheurfa M., abdallah H.H., Allem R., Noui A., Picot-Allaim C.MN., Mahomoodally F. 2019. Propriétés hypocholestérolémiantes et antioxydantes des feuilles d'*Olea eurpaea* L. de la province de Chlef Algérie par des approches *in vitro*, *in vivo* et *in silico*. ELSEVIER (123), 98-105.
- Cornuz J., Auer R., SennN., Guessous I., Rondodi N. 2010. Prevention and screnning in adults: trend in 2010. Rev Med Suisse (6273), 2276, 2278-80, 2275-82.

D

- Delmas P., Padilla F., Pailbout C. 2019. Le cholestérol cellulaire, un régulateur important de la douleur inflammatoire. Med sci (Paris) 35, 115-4.
- Duriez P., Fruchart J. C.1997. Les dyslipoprotéïnémies et le biologiste. Médecine / Science. France 13, 1396 -8.
- Dylan S. M., Peter J. J. 2010. Le rôle des phytostérols et les maladies cardiovasculaires. Université du Manitoba, Canada. Département des sciences de l'alimentation. La Revue Whitehall-Robins 19(1), p2.

E

- Eidi A., Eidi M., Darzi R. 2009. Antidiabetic Effect of *Olea europaea* L. In Normal and Diabetic Rats. Phytother. Res 23pp, 347–350.

F

- Farnier M.2003. Nouveaux hypolipémiantes : prospective. Thérapie 58(1), 97-105.

G

- Gaussorgues R. 2009. L'olivier et son pollen dans le bassin méditerranéen. Un risque Allergique? Revue française d'allergologie 49, S2-S6.
- Gazengel J.M. et Orecchioni A. M. 2001. Le préparateur en pharmacie. Paris. Edition technique et documentaire. 282 p.
- Ghedira K. 2008. L'olivier. Phytothérapie 6, 83-89.
- Gittins J.E., Overfield N.D. 1991. The nutrient content of eggs in Great Britain. In proceeding of the 4th European Symposium on the Quality of eggs and egg products, Oosterwod A., de Vries A.W. eds, Beekbergen, Netherland, 113-116.

H

- Hansen K., Adsersen A., Christensen BS., Broeegger S., Rosendal JS., Nyman U., Wagner Smitt U. 1996. Isolement d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) provenant d'*Olea europaea* et d'*Olea lancea*. Phytomedicine 2, 319-324.
- Hashmi M. A., Khan A., Hanif M., Farooq U., Perveen Sh. 2015. Traditinal uses, phytochemistry, and pharmcology of *olea europaea* (Olive). Hindawi publishing corporation, 29pp.
- Himour S., Yahia A., Belttar H., Bellebcir L. 2019. Etude phytochimique de feuille d'*Olea europaea* L.Var Chemlel d'Algérie. Journal of bioresources valorization 1(1), 34-38.

K

- Khan Y., Panchal S., Vyas N., Butani A., Kumar V. 2007. *Olea europaea*: A phyto-pharmacological Review. PHCOG. Rev 1(1), 114-118.

L

- Labdaoui J. 2017. Impact socio-économique et environnemental du modèle d'extraction des huiles d'olives à deux phases et possibilités de sa diffusion dans la région de Bouira (Algérie). Thèse en vue de l'obtention du Diplôme de

Doctorat en Sciences Filière : Sciences Agronomiques, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, 161p.

- Lakkache Z., Tigrine C., Aliboudhar H., Kameli A. 2019. Composition chimique, activité anti-inflammatoire, antalgique et cytotoxique *in vivo* de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea europaea*. *Lavoisier Phytothérapie* 0195.
- Lumaret R., Ouazzani N., Michaud H., Vivier G., Deguilloux M. F., Di Giusto F. 2004. Allozyme variation of oleaster populations (wild olive tree) (*Olea europaea* L.) in the Mediterranean Basin. *Heredity*, 92(4), 343.

M

- Mancini J., Robert A., Heigle MD., Lawrence A. 2013. Dyslipidemia. *Elsevier Canadian journal of diabetes* 37, S110- S116.
- Maqsood Z. 2014. Prescription des statines en soins primaires d'après les données scientifique actuelle. Thèse de doctorant universitaire Paris Diderot Paris -7A Faculté de médecine, 187pp.
- Morzova S., Suc-Royer I., Auwerx J. 2004. Modulateur du metabolisme du cholesterol et avenir du traitement de l'athérosclérose. *Medcin /Science* 20, 685-90.

P

- Pelmont J. 2008. Glossaire de Biochimie environnementale. Imprimerie Barnéoud, France, (1026).
- Pereira A.P., Ferr eira. ICFR., Marcelino F., Valentão P., Andrade P. B., Seabra R., Estevinho L., Bento A., Pereira J. A. 2007. Phenolic Compounds and Antimicrobial Activity of Olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) Leaves. *Molecules*, 12, 1153-1162.

R

- Raman T., Shukla S. 2017. *Olea europaea* L. A multipurpose tree and solutions to meet demand. *Asian journal of microbiology and biotechnology* 2(2), 34-49.

- Reddy A. 2019. Régulateur du métabolisme des lipides. Mississauga (Ontario) CANADA 62(1).
- Rondodi N., Gencer B., Collet T., Battegay E. 2011. Consultation des lipides et de prévention cardiovasculaire Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne. Forum Med Suisse 11(27),467-472.

S

- Saeed M. K., Deng Y., Dai R. 2008. Attenuation of Biochemical Parameters in Streptozotocin-induced Diabetic Rats by Oral Administration of Extracts and Fractions of *Cephalotaxus sinensis*. J. Clin. Biochem. Nutr 42: 21–28.
- Saile R., Taki H. 2007. Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. Les technologies de laboratoire, 4-11.
- Sauveur B., 1988. Structure, composition et valeur nutritionnelle de l'œuf, 347-374 ; Qualité de l'œuf, 377-433. In : Reproduction des volailles et production d'œufs. INRA (eds) Paris, 449 p.
- Schorderet M. 1992. Pharmacologie de conceptions fondamentales aux applications thérapeutiques. Alger. Office des publications universitaires, 509-519.

V

- Valdigué P. 2000. Biochimie clinique 2^{ème} édition. Ed. De Noireau, France. (340) p.

Z

- Zeriouh W., Nani A., Belarbi M., Dumont A., Rosny C., Aboura I., Ghanemi Z. F., Murtaza B., Patoli D., Thomas C., Apetoh L., Rébé C., Delmas D., Akhtar Khan N., Ghiringhelli F., Rialland M., Hichami A. 2017. Phenolic extract from oleaster (*Olea europaea* var. *Sylvestris*) leaves reduces colon cancer growth and induces caspase dependent apoptosis in colon cancer cells via the mitochondrial apoptotic pathway. PLoS ONE 12(2), 19.

Résumés

***Contribution à l'étude des propriétés antihyperlipémiantes de la poudre
des feuilles d'Olea europaea L. chez le lapin.***

Abstract

This research work aims to evaluate the antihyperlipidemic activity of *Olea europaea* L leaf powder. in the rabbit model by inducing hyperlipidemia by egg yolk. The study was conducted on 25 male rabbits divided into 5 groups based on 6 rabbits per batch: The first received no treatment and served as a control (CRL), the second group was force-fed with *Olea europaea* L leaf powder (POE), the 3rd group was gavaged by the young egg only (EY), the 4th was gavaged by the egg yolk and treated with the drug atorvastatin (EY+ATV) and the last group was gavaged with egg yolk and treated with *Olea europaea* L leaf powder (EY+POE) the different groups of animals were treated for a period of 40 days. The administration of egg yolk in the EY group caused an increase in total cholesterol (CT), LDL (low density lipoprotein) cholesterol, as well as triglycerides (TG). The 2 groups (EY+ATV) and (EY+POE) marked a clear decrease in total cholesterol (CT), LDL cholesterol and triglycerides (TG). The exploration of hepatorenal function did not reveal any significant changes in the different groups treated. According to the results obtained in this work, it can be said that *Olea europaea* leaf powder could exert an antihyperlipidemic activity.

Key words: Antihyperlipidemic activity, *Olea europaea*, rabbit, cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, hepatorenal function.

Contribution à l'étude des propriétés antihyperlipémiantes de la poudre des feuilles d'Olea europaea L. chez le lapin.

ملخص

يهدف هذا البحث إلى تقييم النشاط المضاد لفرط دهون الدم مسحوق أوراق الزيتون في نموذج الأرانب عن طريق تحفيز فرط دهون الدم بواسطة صفار البيض. أجريت الدراسة على 25 أرنباً ذكر مقسمة إلى 5 مجموعات كل منها تحوي 6 أرانب: الأولى لم تتلق أي علاج وتم استخدامها كشاهد (CRL)، المجموعة الثانية تم تغذيتها بمسحوق أوراق الزيتون (POE)، المجموعة الثالثة تم إطعامها بصفار البيض فقط (EY)، المجموعة الرابعة تم إطعامها بصفار البيض وعلاجها بعقار أتورفاستاتين (EY+ATV) والمجموعة الأخيرة تم إطعامها بصفار البيض ومعالجتها بمسحوق أوراق الزيتون (EY+POE). تم علاج مجموعات الحيوانات المختلفة لمدة 40 يوماً. تسبب تناول صفار البيض في مجموعة (EY) في زيادة الكولسترول الكلي (CT) وكولسترول LDL (الكولسترول الدهني منخفض الكثافة) وكذلك الدهون الثلاثية (TG). سجلت المجموعتان (EY+ATV) و (EY+POE) انخفاضاً ملحوظاً في الكولسترول الكلي (CT)، الكولسترول LDL و الدهون الثلاثية (TG). لم يظهر استكشاف وظائف الكبد الكلوية تغييرات مهمة في المجموعات المختلفة المعالجة. أي تغييرات من خلال النتائج التي تم الحصول عليها في هذا العمل يمكن القول ان المستخلص المائي لأوراق الزيتون قد يمارس نشاطاً مضاداً لفرط دهون الدم.

كلمات مفتاحية: النشاط المضاد لفرط دهون الدم، أوراق الزيتون، أرانب، الكولسترول، الكولسترول LDL، الدهون الثلاثية، وظائف الكبد الكلوية.

Contribution à l'étude des propriétés antihyperlipémiantes de la poudre des feuilles d'Olea europaea L. chez le lapin.

Résumé

Ce travail de recherche vise à évaluer l'activité antihyperlipémiante de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L. chez le modèle de lapin en induisant une hyperlipidémie par le jaune d'œuf. L'étude a été conduite sur 25 lapins mâles répartis en 5 groupes de 5 chacun : le premier n'a reçu aucun traitement et a servi de contrôle (CRL), le 2ème groupe a été gavé par la poudre de feuilles d'*Olea europaea* L. (POE), le 3ème groupe a été gavé par le jaune d'œuf seulement (EY), le 4ème a été gavé par le jaune d'œuf et traité par le médicament atorvastatine (EY+ATV) et le dernier groupe a été gavé par le jaune d'œuf et traité par la poudre d'*Olea europaea* L. (EY+POE). Les différents groupes d'animaux ont été traités pour une durée de 40 jours. L'administration du jaune d'œuf dans le groupe (EY) a provoqué une augmentation du taux de cholestérol total (CT), du cholestérol LDL (lipoprotéines de faible densité), ainsi que des triglycérides (TG). Les 2 groupes (EY+ATV) et (EY+POE) ont marqué une nette diminution du cholestérol total (CT), cholestérol LDL et de triglycérides (TG). L'exploration de la fonction hépatorenale n'a pas révélé des modifications importantes dans les différents groupes traités. D'après les résultats obtenus dans ce travail, on peut dire que la poudre de feuilles d'*Olea europaea* L. pourrait exercer une activité antihyperlipémiante.

Mots clés : Activité antihyperlipémiante, *Olea europaea* L., lapin, cholestérol, cholestérol-LDL, triglycérides, fonction hépatorenale.

Présenté par :

- **BOUGUERIOU Assia**
- **BOUBETTA Boutaina**
- **BOULBALOUT Manel**
- **BOUGUERIOU Meriem**

Année universitaire : 2021/2022